Aus der Universitätskinderklinik Hamburg
(Direktor: Prof. Dr. R. Degkwitz)

# Ueber Jodstoffwechsel, sowie die Belastung des kindlichen Organismus mit Jod und dessen Ausscheidung unter Einfluß des Seeklimas

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

FRITZ HEINRICH KLINGSIEK
aus Herford

Hamburg 1938

Berichterstatter: Prof Dr. D e g k w i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

---

Dissertationsdruck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstr. 16 · Ruf: 36 50 89.

MEINER LIEBEN MUTTER
IN DANKBARKEIT GEWIDMET!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548104_0097

Die Bedeutung sowohl des thyreogen gesteuerten, wie auch des nicht durch Schilddrüse regulierten Jodstoffwechsels für die Körperfunktionen, ist heute unumstritten, wenn auch nach dem Stande der heutigen Untersuchungen gesetzmäßige Beziehungen der extrathyreoiden Jodverbindungen zu den Stoffwechsel- und anderen vitalen Vorgängen zu einem großen Teil nur hypothetische Bedeutung zu haben scheinen.

Die Jodaufnahme in den menschlichen Körper geschieht unter physiologischen Bedingungen hauptsächlich auf peroralem Wege und zwar wird anorganisches Jod in Spuren durch das Trinkwasser, dagegen organisches Jod durch pflanzliche Nahrung aufgenommen, letzteres besonders in Form des Dijodtyrosins, als Vorstufe des Thyroxins. Die Frage der pulmonalen Resorption durch die Meeresluft wird in balneologischen Kreisen bejaht. Die Wahrscheinlichkeit einer Resorption durch die Haut ist nach Anthes und Salzmann, sowie Sturm und Schultze vorhanden. So wird von Anthes und Salzmann eine kurzdauernde Erhöhung des Blutjodgehaltes nach jodhaltigen Bädern beschrieben, mit anschließender Deponierung des Jods im Gewebe. Es ist dabei unseres Erachtens aber nicht geklärt, inwieweit es sich um eine wirkliche Resorption des auf die Haut applizierten Jodes handelt oder aber ob nur die Mobilisierung und Ausschwemmung der aktuellen Jodreservedepots in das Blut in Betracht kommen, besonders, da die Erhöhung des Jodspiegels unabhängig von der Konzentration des applizierten jodhaltigen Wassers ist und eine Mehrausscheidung im Urin nicht stattfand. Interessant wären in dieser Hinsicht analoge Versuche etwa mit Applikation der anderen Halogene oder anderer Stoffe und folgende Untersuchung des Blutjodspiegels.

Der Tagesbedarf des Körpers an Jod liegt bei ungefähr 100 Gamma, der gewöhnlich durch die pflanzliche Nahrung gedeckt wird.

Die Konzentration der resorbierten Jodmengen im Körper ist im Verhältnis zu der des anderen wichtigen Halogens, des Chlors, außerordentlich gering. Sie beträgt nach v. Fellenberg und Scharrer in fast allen Organen nur Bruchteile eines Milligrams in 100 Gramm Gewebe, eine Menge, die zeitlich stark wechseln kann.

Der physiologische Jodgehalt des Blutes ist entsprechend den Gesetzen der Isotonie und Isoionie des Blutes außerordentlich konstant und ist lediglich gewissen jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen (geringe Senkung des Blutjods in den Wintermonaten). Er beträgt nach den Untersuchungen von Veil und Sturm 12,5 Gamma Prozent (d. h. 12,5millionstel Gramm in 100 Kubikzentimeter).

Im Mittelpunkt der Verwertung des organisch gebundenen resorbierten Jods steht die Manifestation in der Thyreoidea, durch Umwandlung in das spezifische Schilddrüsenhormon, dessen genauer Wir-

kungsmechanismus zu genau bekannt ist, als daß seine allzu eingehende Erörterung im Rahmen dieser Arbeit nötig wäre. Es sei nur soviel gesagt, daß nach der Entdeckung des Thyroxins durch Baumann 1895 unsere Kenntnisse hinsichtlich der Beziehung der Wirkungsweise der innersekretorischen Verhältnisse der Schilddrüse sprunghaft vorwärtsgetrieben wurden.

Die Wirkung des Thyroxins auf das Längenwachstum, den Stoffwechsel, vor allem im Sinne einer Erhöhung des Grundumsatzes proportional der Steigerung der Thyroxinausschwemmung, sowie auf die Temperatur, die Haut und ihre Anhangsgebilde und das Nervensystem ist heute verhältnismäßig klar festgelegt. Die Bedeutung der Hypophyse für den Jodstoffwechsel liegt nach Schittenhelm und Eisler wahrscheinlich in der Vermittlung des Transportes des Thyroxinjods zu den Stoffwechselzentren des Zwischenhirns, die einen besonders hohen Jodgehalt besitzen. Von außerordentlicher Bedeutung ist neben der Speicherung in der Thyreoidea auch noch die Retention in anderen Organen. Nach Untersuchungen von Nagasaki geschieht eine Jodspeicherung in absteigender Reihe vor allen Dingen noch in folgenden Organen: Nebenniere, Niere, Leber, Haut, Milz, Pankreas, Hoden, Blut, die jedoch nur eine zeitlich stark begrenzte Retentionsfähigkeit besitzen, in dem Sinne, daß schon nach einer Woche nach übernormaler Speicherung der normale Jodgehalt der einzelnen Organe wieder erreicht wird. Nach Kato ist eine Speicherung nur in der Thyreoidea nach wiederholter kleiner Jodapplikation vorhanden.

Diese Untersuchungen scheinen die Richtigkeit der Anschauungen v. Fellenbergs zu beweisen, daß bei der Darreichung von Jodgaben scharf zu unterscheiden ist zwischen fest gebundenen potentiellen Jodreserven, die durch ihre organische Bindung zu einem bestimmten Einfluß auf bestimmte Körperfunktionen unabänderlich praedestiniert sind und deren Hauptspeicherungsorte Schilddrüse, Milz, Muskeln und Knochen sind und den leicht verfügbaren aktuellen Reserven, deren Überführung entweder in die potentielle Reserve oder Ausscheidung im wesentlichen von exogenen Momenten abhängig ist. Als Speicherungsorte dieser aktuellen Jodreserven gibt er Haut, Haare und Muskeln an, während hierbei die Schilddrüse keine große Rolle spielt. Nach den Untersuchungen von v. Fellenberg wird beim Kinde das einmal aufgenommene Jod offenbar viel besser zurückgehalten, da der wachsende Organismus überhaupt Jod speichern muß; da aber alle seine Organe, nicht nur die Schilddrüse, welches benötigen, dürfte es sich wohl um eine allgemein gültige Regel handeln.

Nach Einnahme von 300 und 500 Gamma täglich treten beim Kinde eine Jodspeicherung auf, die ungefähr die Hälfte der Einnahme betrug. Besonders auffallend ist die Anreicherung in der Lunge, obwohl sie durch ihre außerordentliche Unfähigkeit, längere Zeit hindurch Jod zu retinieren, als eigentliches Speicherungsorgan nicht anzusehen ist. — Vielleicht könnte sie als ein wichtiges Verteilungsorgan der aktuellen Reserve in die eigentlichen, hierfür fähigen Speicherungsorgane angesehen werden.

Über die Einflüsse des thyreogen regulierten Jodstoffwechels auf die Körperfunktionen wurde schon oben in Kürze berichtet. Inwieweit Beziehungen des außerhalb des durch die Schilddrüse regulierten Jodes vorhandenen Gewebsjodes auf die Körperfunktion vorhanden sind, ist noch unbekannt. Daß Beziehungen bestehen, beweist die auffallende Affinität des Jodes zu luetischen, tuberkulösen, karzinomatösen Prozessen, sowie entzündlichen Ödemen. Interessant sind in dieser Beziehung die Ausführungen Perkovskys, der die Fähigkeit einer absoluten Jodbindung durch einen für Tuberkulosekultur geeigneten Nährboden unter Anwendung geringer Spuren von Eisen als Katalysator unter dem Einfluß von Sonnenlicht in vitro nachwies. Würden diese Verhältnisse auf den Organismus anwendbar sein, so würde die günstige Wirkung des Sonnenlichtes bei den außerordentlich günstigen Jodresorptionsverhältnissen des Seeklimas bei gewissen Formen von Entzündungen auch von der Jodkomponente abhängig sein, da unter der Jodwirkung schon im Verlauf der ersten Stunde eine seröse Ausschwitzung und Leucocytenauswanderung, sowie später unter starker Beteiligung der Gefäße die Neubildung von Bindegewebe erfolgt (Schede und Coen).

Nach Cauer ist im Seeklima die Möglichkeit der vollständigen Deckung des Tagesjodbedarfs durch die Atemluft und das Trinkwasser gegeben. Die Konzentration der Meeres- und Küstenluft an Jod ist durchschnittlich zehn- bis dreißigmal höher als im Binnenlande, wobei die wirksamste Komponente das gasförmige Jod darstellt.

Da die Bildung des Thyroxins in der Hauptsache aus organisch gebundenen und schon in dieser Form in den Körper eingeführten Jodes geschieht, im Seeklima aber ein außerordentlich starkes Überwiegen der anorganischen Jodmengen vorhanden ist, ist die Wahrscheinlichkeit der Überführung des größten Teiles dieses anorganischen Jodes in die extrathyreoiden Joddepots und die Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge im Sinne einer Steigerung durch diese unabhängig von der Schilddrüse wirkenden Jodeinflüsse in vermehrtem Maße gegeben.

Vielleicht gilt die von A. Sturm an überlebenden Geweben nachgewiesene Beeinflussung der glykolytischen Stoffwechselvorgänge durch Jodion, das die Phosphorylierung der Kohlehydrate initial beschleunigt, auch im allgemeinen Zellstoffwechsel.

Über die Beziehung ionisierten Jodes zum Blutstatus berichtet Pfeifer. Ionisierte Jodgaben beeinflussen deutlich das rote Blutbild. In allen untersuchten Fällen setzt nach einigen Tagen Verminderung der Erythrocytenzahl und Veränderung der Morphologie ein. Der protrahierte Einfluß der Jodionen auf die Erythocytenverminderung spricht für die Annahme einer indirekten Wirkung durch das oxydativ gebildete freie Jod. Scheinbar beginnt primär die periphere Degeneration der kreisenden Erythrocyten, während die Schädigung der Gestalt bzw. die Ausschwemmung der erythropoetischen Stammzellen sekundär im Zusammenhang mit den Schilddrüsen bewertet werden kann. Eine unmittelbare Reizwirkung des Knochenmarks durch das freie Jod bleibt allerdings nicht ausgeschlossen. Nebenher deuten auch Eosinophilie und die Veränderungen in weißen Blutbild auf eine Reizwirkung der Jodionen auf das Knochenmark hin.

Über die Ausscheidung des Jodes ist folgendes zu sagen. Die Hauptmenge wird durch den Urin und den Kot ausgeschieden. Für die Ausscheidung des im Harn und Kot nicht erschienenen Jods kommen nach Scheffer noch Haut und Hautorgane, Expirationsorgane, Speichel, Menstruationsblut und Sperma in Betracht. Eine Jodbestimmung im Speichel hat ergeben, daß im Speichel beträchtliche Jodmengen vorhanden sind. Diese Mengen sind so groß, daß man annahm, daß das täglich aufgenommene Jod bei seinem Kreislauf durch den Organismus zum größten Teil die Speicheldrüse passiert.

Es ist nun die Frage, inwieweit der Einfluß der extrarenalen Ausscheidungsorte für die von mir vorgenommenen Untersuchungen in Betracht kommen und inwieweit er vernachlässigt werden kann zugunsten der Ansicht Haeberlin's, daß ein beträchtlicher Teil des nicht durch den Harn ausgeschiedenen Jodes zugunsten erhöhter Speicherung in den Organen und Beeinflussung des Stoffwechsels in Richtung erhöhter Oxydationsprozesse vom Körper retiniert wird. Eine Ansicht, die wie oben dargelegt wurde, auch von anderen Autoren gerade bei Kindern (v. Fellenberg) bestätigt wurde. Da ich die erstgenannten Ausscheidungsorgane (Speichel, Kot, Haut usw.) als Fehlerquelle nicht ausschalten konnte, war es mir nicht möglich, die Richtigkeit der Ansicht Haerberlin's objektiv zu beweisen. Auf jeden Fall ist die Möglichkeit einer kausalen Beziehung von erhöhter Jodretention zu einer wesentlichen Steigerung der Verbrennungsprozesse gegeben, und somit auch die Möglichkeit des Jodeinflusses als eines sehr wesentlichen Faktors in der Umstimmung durch das Seeklima. Die festgelegte Tatsache der Steigerung der Oxdationsprozesse durch das Jod könnte durchaus zu der Tatsache in kausalen Zusammenhang gesetzt werden, daß der Brennwert der Nahrung im Seeklima ganz bedeutend gesteigert werden muß, wenn natürlich auch der Jodfaktor nicht die einzige bestimmende Komponente dieser Umstimmung ist.

Meine Versuchsanordnung bezog sich auf die Belastung des kindlichen Organismus mit Jod und die Feststellung der Jodausscheidung durch den Urin. Der Verlauf der Untersuchung war folgender: Je zwei Tage vor den einzelnen Versuchsdurchführungen, die zu Beginn, in der Mitte und am Ende der Kur vorgenommen sind, wurde den zu untersuchenden Kindern eine quantitativ und qualitativ gleiche Nahrung verabreicht, um möglichst gleiche Bedingungen zu gewährleisten. Die Menge des peroral gegebenen Jodes war 2,0 Gramm in Form des Natriumjodids. Die ausgeschiedene Tagesjodmenge (24 Stunden) wurde sodann bestimmt. Die Ergebnisse zeigt die folgende übersichtliche Belastungstabelle:

| | I. Belastung 6. VII. | II. Belastung 18. VII. | III. Belastung 25. VII. | |
|---|---|---|---|---|
| Rolf Schinmeyer | 2400 ccm | 1650 ccm | 2320 ccm | Harnmenge |
| 10 Jahre | 1458.00 mg | 800.66 mg | 516.78 mg | Jod-M. W. |
| Walter Sorgenfrei | 1450 ccm | 1075 ccm | 1150 ccm | Harnmenge |
| 10 Jahre | 904.26 mg | 532.03 mg | 327.75 mg | Jod-M. W. |

| | I. Belastung 6. VII. | II. Belastung 16. VII. | III. Belastung 25. VII. | |
|---|---|---|---|---|
| Friedrich Pertersen | 2300 ccm | 1690 ccm | 1200 ccm | Harnmenge |
| 12 Jahre | 1334.81 mg | 1177.51 mg | 850.50 mg | Jod-M. W. |
| K. H. Brügmann | 2325 ccm | 1680 ccm | 930 ccm | Harnmenge |
| 11 Jahre | 898.90 mg | 640.08 mg | 376.65 mg | Jod-M. W. |
| Erika Christiansen | 1360 ccm | 1280 ccm | 1640 ccm | Harnmenge |
| 12 Jahre | 1383.95 mg | 941.76 mg | 496.00 mg | Jod-M. W. |
| Anneliese Banneck | 1200 ccm | 1420 ccm | 570 ccm | Harnmenge |
| 10 Jahre | 900.00 mg | 1076.71 mg | 548.27 mg | Jod-M. W. |

Die Methodik der Jodbestimmung war folgende:

20 Kubikzentimeter Urin mit ca. zwei bis drei Gramm KOH eindampfen lassen. Dann zur Trockne verbrennen mit einem Gemisch von Na $NO_3$ und K $NO_3$, erkalten lassen und das Verbrennungsprodukt mit wenig $H_2O$ zur Lösung bringen. Diese Lösung in einen Scheidetrichter filtrieren und nachspülen; das Filtrat mit zehn Kubikzentimeter Chloroform, ein Kubikzentimeter Na - Nitritlösung fünfprozentig, fünf bis sechs Kubikzentimeter $H_2So_4$ 1 : 5 bis zur sauren Reaktion versetzen. Dieses Gemisch gut ausschütteln und nach zirka einer Stunde ablassen, schütteln mit wenig Na-Sulfat und dann kolorimetrieren gegen eine KJ Vergleichsstandardlösung.

## Ergebnis:

Der Vergleich der Belastungsproben ergibt bei fast allen Kindern eine Herabminderung der Jodurinausscheidung von ganz beträchtlichem Ausmaß und zwar prozentual gesehen im Maximum auf 55 Prozent bei der zweiten Belastung und auf 36 Prozent bei der dritten Belastung in bezug auf die erste Belastung. Die Retinierung stieg also um 45 Prozent bei der zweiten und um 64 Prozent bei der dritten Belastung, in bezug auf die erste Belastung. Da die erste Belastung ganz kurz nach Ankunft der Kinder vorgenommen wurde, können die Verhältnisse zur Zeit der ersten Belastung den Verhältnissen im Binnenlande gleichgesetzt werden. Inwieweit Temperatureinflüsse zu vernachlässigen sind, ist nicht klar. Nach Clark und Adams ist während warmen Wetters der Urin jodärmer.

## Zusammenfassung

Es zeigt sich somit, daß unter der Wirkung des Seeklimas eine Retinierung von Jod im Körper stattfand, die im Maximum in der Mitte der Kur (nach 12 Tagen) um 45 Prozent, nach drei Wochen um 64 Prozent mehr betrug, als die Retinierung unter heimatlichen Verhältnissen. Die Vermehrung ist sehr wahrscheinlich gegeben durch die erhöhte Jodbeanspruchung für die unter dem Einfluß des Seeklimas gesteigerten Stoffwechselvorgänge.

## LITERATURVERZEICHNIS

*Anthes, H. und F. Salzmann:* Über die Aufnahme von Jod aus Bädern durch die Haut und dessen Schicksal im Organismus. Z. exper. Med. 91, 100—105. 1933.

*Baumann, E.:* Z. ph. Ch. 21, 1895, 319, 481. 22, 1896.

*Cauer, Hans:* Das Jod der Luft, sein chemisches Verhalten und seine bioklimatische Bedeutung. Veröff. Med. verw. Bd. 39, H. 6.

*Clark, H. W. and George O. Adams:* Jodine in water, food and urine. Amer. J. publ. Health 19, 899—900, 1929.

*v. Fellenberg, Th.:* B. Z. 174, 1926, 355; E. P. 25, 1926, 176.

— Versuche über die Jodspeicherung in den einzelnen Organen. B. Z. Bd. 174 H. 4/6 s. 355—363, 1926.

— Untersuchungen über den Jodstoffwechsel (Erhöhter Stoffwechsel beim Kinde), B. Z. Bd. 174, S. 341—354.

*Kato, Seiiti:* Über die Verteilung des in den Körper eingeführten Jods auf verschiedene Organe. (Chirur. Klin. Sendai) Tohoku I. exper. Med. 29, 431—441, 1936.

*Nagasaki:* Über die Verteilung des Jodes in den verschiedenen Organen, besonders in den innersekretorischen Organen normaler Kaninchen. I gakkwai Z. assi 1936 Nakashima.

*Perkovsky, G.:* L'action des radiations solaires sur la fixation de l'iode. (Inst. d'Hyg. et Bactériol. du Haimaut, Mons.) C. r. Soc. Biol. Paris, 113, 944—946, 1933.

*Pfeiffer:* Die Beeinflussung des Blutstatus durch Jodgaben.

*Scharrer, K.:* Chemie und Biochemie des Jods, Stuttgart, 1928. Biochemie des Jods, Handbuch d. Chemie, 2. Aufl. Ergänzungsbd., Jena, 1930, 282.

*Schede—Coen:* Verh. ges. Chir. 1872, 86.

*Scheffer, L.:* Über die Jodbilanz normal. Menschen, B. Z. Bd. 259 s. 8—18.

*Schittenhelm und Eisler:* Zit. nach A. Sturm, Lehrbuch der path. Phys. von Becher—Bohn. Jena 1935, Seite 364.

*Sturm, A.:* Lehrbuch der path. Phys. v. Becher—Bohn. Jena 1935, S. 364.

*Sturm, Alexander und H. Schultze:* Untersuchungen für die Resorptionsfähigkeit der Haut für Jod in Beziehung zum Gesamtorganismus. Z. exper. Med. 90, 173—207, 1933.

Zum Abschluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. R. Degkwitz für die Überlassung des Themas meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

## LEBENSLAUF

Ich wurde am 1. Juni 1913 zu Herford als Sohn des Kaufmanns Ernst Klingsiek geboren. Ich besuchte zunächst die Mittelschule als Grundschule und anschließend die Oberrealschule zu Herford bis zur Obersekundareife. Ich war dann berufstätig. Ostern 1933 bestand ich nach privater Vorbereitung vor dem Staatlichen Prüfungsausschuß der Provinz Sachsen in Magdeburg meine Reifeprüfung.

In Innsbruck verbrachte ich die ersten zwei Semester, das dritte bis sechste Semester studierte ich in Münster, wo ich nach dem fünften Semester am 3. Juli 1935 das Physikum bestand. Seit meinem siebten Semester befinde ich mich in Hamburg, wo ich am 28. November 1938 mein medizinisches Staatsexamen bestand.

Fritz Heinrich Klingsiek